Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Breslau.
(Leiter: Professor Dr. Bittorf).

Plasmochin

in der Behandlung der Malaria.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Melaram Sonak, Lahore, Indien.

Breslau 1929.

BRESLAU 1930
HOCHSCHUL-VERLAG BRESLAU
Druck von Karl Vater :: Breslau 5 :: Siebenhufenerstraße Nr. 11/15

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. Bittorf.

Überreicht vom Verfasser. Nicht im Buchhandel.

DEUTSCHES ARCHIV
FÜR
KLINISCHE MEDIZIN

REDIGIERT
VON

DR. L. KREHL
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN HEIDELBERG

DR. F. MORITZ
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN KÖLN

DR. F. MÜLLER
PROF. DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

UND

DR. E. ROMBERG
PROF. DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

Sonderabdruck aus Band 166, Heft 3/4

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Breslau.
(Direktor: Prof. Dr. Bittorf.)

Plasmochin in der Behandlung der Malaria.

Von Dr. **Melaram Sonak**, Lahore (Indien).

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1930

Seit langer Zeit hat man in Indien bei Benutzung von Chinin in der Behandlung der Malaria gewisse außergewöhnliche Erfahrungen gemacht, wie Bildung von chininfesten Stämmen, Chininangewöhnung und Chininidiosynkrasie. Bei sehr vielen Fällen erwies sich die Chininbehandlung als erfolglos. Dies Bild änderte sich plötzlich, als Paul Ehrlich mit seiner epochemachenden Erfindung des Salvarsans hervortrat. Es wurde bei Malaria tertiana et quartana angewandt, wobei sich Chinin und Methylenblau als erfolglos erwiesen. In der Tat stand uns kein Produkt zur Verfügung, welches schnell und sicher die halbmondförmigen, geschlechtlichen Formen und Gameten der Malaria tropica zerstörte. Ungeachtet der intensiven Behandlung mit Chinin und anderen Produkten stellten sich Rückfälle immer wieder ein. Die Halbmonde und Gameten konnten im peripheren Blut lange Zeit, sogar Monate nachher, nachgewiesen werden. Selbst bei Beginn der Chininbehandlung bleiben die Patienten noch eine Ansteckungsgefahr für die Übertragung der Krankheit, worauf bereits vor 25 Jahren im Tropischen Institut (Mühlens) Hamburg aufmerksam gemacht wurde.

Vor kurzem ist dem Arzneischatz ein wirksames Präparat einverleibt worden. Es ist dies Plasmochin, welches eine spezifische Wirkung auf die Parasiten ausübt. Nach unseren Versuchen und den Publikationen anderer Autoren hat das Mittel in keinem Falle versagt.

Plasmochin bedeutet sicherlich einen großen Fortschritt in der Chemotherapie und hat in allen zivilisierten Ländern der

Welt bereits großen Anklang gefunden. Im Gegensatz zum Chininalkaloid wurde es von den Elberfelder Chemikern Dr. Schulemann, Schönhofer und Wingler synthetisch hergestellt. Die Behandlung bei Menschen wurde zuerst von Dr. Sioli bei Paralytikern, die mit Malaria tertiana geimpft worden waren, ausgeprobt. Fast alle Patienten, bei denen Plasmochin versucht wurde, waren Sträflinge, so daß sie längere Zeit hindurch beobachtet werden konnten. Ich möchte an dieser Stelle bemerken, daß die Versuche seitens der Behörden des Zentralgefängnisses Punjab, Indien, die sich für dieses neue Malariamittel lebhaft interessierten, ausgeführt wurden. Die Patienten litten durchweg an chronischen Infektionen; die Parasiten waren daher äußerst widerstandsfähig. Aus diesem Grunde war Gelegenheit geboten, Plasmochin einer gründlichen Untersuchung zu unterziehen.

Dr. Roehl, chemischer Therapeut, fand bei seinen Versuchen bei Paralytikern, die mit Malaria künstlich geimpft waren, daß Plasmochin 60mal stärker wirkt als Chinin, wenn es auf dieselbe Weise angewandt wird. Meine Ergebnisse und Beobachtungen mögen sich von denjenigen der europäischen Forscher unterscheiden, weil die Versuche direkt in den Tropen, der Heimat der Malaria, ausgeführt wurden. Es ist auch möglich, daß die Mehrzahl der Patienten gemischte Infektionen hatten, da sie der Ansteckung andauernd ausgesetzt und lange Jahre hindurch ohne sachgemäße Behandlung gewesen waren. Es ist anzunehmen, daß der Körper der Patienten sich der Infektion angepaßt hatte, was jedoch bei Europäern nicht der Fall ist, die aus kälteren Zonen nach Indien kommen.

Dosierung.

Infolge der ergangenen Warnung seitens Dr. Fischer und Dr. Weiß, wie auch nach den Erfahrungen von Prof. Dr. Mühlens, ist bei der allgemeinen Wahl der Dosen, da sie gewisse Nebenwirkungen hervorrufen können, Vorsicht geboten. Ich wählte deshalb die gleichen Dosen, wie sie von den anderen Autoren angewandt worden waren, nämlich 0,01 g, 0,02 g, 0,05 g, 0,1 g und 0,15 g. Infolge von Unkenntnis wurde anfangs Plasmochin nach allgemeinen Grundsätzen verabreicht, weshalb zu meinem größten Erstaunen fast alle unsere Patienten an schweren Magen-Darmstörungen litten. Dieselben traten 3—4 Tage nach der Verabreichung des Präparates auf, welche sich natürlich für die Fortsetzung der Kur als äußerst behinderlich erwiesen. Die Magenschmerzen wurden

sofort durch subkutane Injektionen von Morphium cum Atropin behoben. Als wir gemäß dem Vorschlage von Prof. Dr. Mühlens das Mittel nach den Mahlzeiten verabreichten, waren ähnliche Erscheinungen nicht mehr zu beobachten. Das Mittel wurde so lange gegeben, bis die Patienten fieberfrei waren. Bei Fällen von Malaria tropica mußte ich zuerst Chinin verabreichen, um sofort das Fieber herabzusetzen, weil es sehr unzweckmäßig war, die Patienten unter hohem Fieber verharren zu lassen. Plasmochin ist an sich nicht imstande, das Fieber so schnell herabzusetzen als Chinin. Ich kann deshalb der Ansicht der Autoren, die meinen, daß die Tage von Chinin gezählt sind, nicht zustimmen.

Im allgemeinen verschwanden die Gameten und Halbmonde innerhalb 3—4 Tage. Bisweilen wurde die Nachbehandlung nur mit Chinin durchgeführt. Bei gewissen Fällen wurde das Blut täglich untersucht. Diese Patienten befanden sich in einem besonderen Krankenzimmer, das zu jeder Zeit zugänglich war. Es wurde festgestellt, daß keine Rückfälle auftraten, wenn eine gründliche Behandlung, die sich auf einen Zeitraum von 5—6 Wochen erstreckte, ausgeführt wurde. Dies ist von größter Wichtigkeit, um Rückfälle zu vermeiden und den Patienten keine Enttäuschung zu bereiten.

Neben- und Nachwirkungen.

Was die Plasmochindarreichung anbetrifft, so bereitet dieselbe infolge der Geschmacklosigkeit des Produktes keine Schwierigkeiten. In Wasser oder einer anderen Lösung gelöst, wurde es stets anstandslos genommen. Von Säuglingen wurde Plasmochin sehr gut vertragen. Andererseits verursachte auch nur die geringste Menge Chinin bei den Patienten Unbehagen, Ohrensausen und Zittern, was einer besonderen Empfindlichkeit zuzuschreiben ist. Mit Ausnahme von geringen Leibschmerzen ruft Plasmochin solche Erscheinungen nicht hervor, obgleich auch die Klagen über Leibschmerzen hin und wieder veranlaßten, die Verabreichung des Präparates zu unterbrechen. Die Schmerzen machten sich meistens in der Magengegend in Form von Gastralgie bemerkbar. Nachdem die Störungen in einigen Tagen verschwunden waren, konnte das Produkt ohne irgendwelche Beschwerden oder Nachwirkungen wieder gegeben werden. Es mag besonders hervorgehoben werden, daß die Magenschmerzen 2—4 Tage nach Beginn der Medikation auftraten. Nach meinen im Gefängnis gemachten Erfahrungen wurden die Schmerzen auch an anderen Stellen des Unterleibs an-

gegeben. Dies traf insbesondere bei Patienten mit einem schwachen Körperbau zu. Der Hämoglobingehalt lag nicht viel unter der Norm. Bei zwei aus einer Anzahl von 20 Fällen traten Erbrechen und Aufstoßen auf. Wenn man zeitweilig mit der Darreichung des Präparates aufhört, verschwinden diese Erscheinungen und kehren auch bei Wiederaufnahme der Medikation nicht wieder zurück, so daß die Behandlung zu Ende geführt werden kann und alle Parasiten im Blute zerstört werden. Die zyanotischen Erscheinungen an Lippen und Zunge, die sich bei der Verabreichung von Dosen von 0,05 g oder mehr bemerkbar machen, sollten nicht als Warnungszeichen angesehen werden. Diese Symptome fallen mehr oder weniger in die Kategorie der Plasmochin-Idiosynkrasie.

Das Präparat war unzweifelhaft imstande, die Milz- und Lebergeschwulst zu verringern und Elektrokardiogramme, die von Dr. S. Ram im Gefängnishospital ausgeführt wurden, ergaben keine Herzsymptome, nur wenn toxische Dosen verabreicht wurden. Es zeigte sich bisweilen Arrhythmie, die sofort mit kleinen Dosen von Chinin und subkutanen Injektionen von Adrenalin behoben werden konnten.

Die Hauptursache der Zyanose der Patienten war die Anwesenheit von Methämoglobin im Blute, die durch das Medikament verursacht wurde, zuzuschreiben. Aus diesem Grunde gehört Plasmochin zu der Gruppe von Medikamenten, die wie Anilinderivate (z. B. Phenazetin, Sulfanilsäure) im menschlichen Blute Methämoglobin erzeugen. Plasmochin erzeugt Methämoglobin sowohl in vivo, als auch in vitro, wie durch Versuche von Fr. Fischer und Weiß nachgewiesen worden ist. Wiederholte Versuche haben jedoch den Nachweis erbracht, daß auffallende Zyanose keine bedrohliche, toxische Erscheinung ist, selbst wenn gemäß den Versuchen von Dr. Polychroniades in Saloniki die Dosis auf 0,18 g erhöht wird.

Das Ergebnis der Untersuchungen.

Plasmochin pur. bei der Behandlung von Malaria tertiana. Im allgemeinen wurde das Fieber schnell zum Schwinden gebracht. Nach 5tägiger Verabreichung des Präparates konnten Gameten nicht mehr nachgewiesen werden. Die nichtgeschlechtlichen Formen verschwanden einen Tag früher als die geschlechtlichen. Bei der Verabreichung großer Dosen trat fast in allen Fällen Zyanose auf; dieselbe konnte nicht zum Schwinden gebracht werden.

Als Versuchsfall wurde der folgende gewählt: „Ein junger Mann von 25 Jahren wurde von Fieber von der typischen Tertianaart befallen. Bei der Blutuntersuchung wurden Tertianagameten in den erweiterten Zellen mit Chromatinpunkten gefunden. Das Fieber stieg nochmals an und blieb alsdann ständig normal. Die Malariaplasmodien schwanden am 4. Tage aus dem Blute. Die Zyanose war am 3. Tage bemerkbar. Am 4. Tage war sie ausgeprägter und sichtbarer. Die Symptome waren aber zu keiner Zeit dergestalt, daß sie eine Gefahr für den Patienten darstellten.

Obgleich nicht so stark wie vorher bestand sogar noch am 3. Tage der Medikation eine geringe Temperaturerhöhung. Nach dieser Zeit sank aber die Temperatur endgültig auf die Norm. Die Temperaturerhöhung, wenn sie zum zweitenmal auftrat, war stets von ausgesprochenem Schüttelfrost begleitet, jedoch war der Charakter desselben meist verschieden. An dieser Stelle wird es von Interesse sein, zu erwähnen, daß die Möglichkeit vorhanden war, daß der Patient Malaria tropica bekommen haben konnte. Jedoch vermochte eine mikroskopische Untersuchung eine Infektion von Malaria tropica nicht nachzuweisen. Es waren lediglich zwei Generationen der Parasiten von Malaria tertiana vorhanden.

Die Erklärung ist wie folgt: Es ereignet sich bisweilen, daß die Infektion auf eine solche Art und Weise stattfindet, daß stets zwei Generationen im Blute zirkulieren. Die erste Generation ruft am ersten Tage die erste Temperaturerhöhung hervor und die zweite am zweiten Tage. Trotz der vorhandenen zwei Generationen von Malaria tertiana wird dieser Zustand oft mit Malaria tropica verwechselt. Bei diesen Patienten wiederholten sich die Anfälle 2- oder 3mal nach Beginn der Medikation. Aber jedesmal waren sie milder, bis am 4.—5. Tage die Patienten im allgemeinen fieberfrei waren.

Die Rückfälle wurden gewöhnlich mit Chinin hydr. behandelt und die Patienten völlig geheilt.

Von größter Wichtigkeit ist das Auffinden der verschiedenen Dosen, um Malariaparasiten, Fieber und besonders Rückfälle zum Schwinden zu bringen.

Es muß offen zugegeben werden, gleichgültig ob große oder kleine Dosen gegeben wurden, die Gameten im Blute stets einen Tag länger vorzufinden waren, als die nichtgeschlechtlichen Formen. Nach der Darreichung von 0,1 oder 0,15 g verschwanden die Schizonten am 3. oder 4. Tage. Es ist dies einen Tag früher als mit den zuerst gegebenen Dosen. 0,05 g Plasmochin + 0,5 g Chinin wurde gleichfalls versucht. Etwas Besonderes ist hierbei bezüglich der Vernichtung der Parasiten nicht zu erwähnen, es

sei denn, daß das Fieber schneller zur Norm zurückkehrte, als wenn reines Plasmochin allein gegeben wurde.

Die folgende Tabelle enthält eine Übersicht der verschiedenen Dosen, welche bei Patienten versucht wurden:

Tägliche Dosis	0,05 g Plasmochin	0,1 g Plasmochin	0,15 g Plasmochin	0,05 g Plasmochin + 0,5 g Chinin hydr.
Anzahl der Fälle	10	15	5	10
Rückfälle	5	1	0	1
Fieberfrei	am 3. Tag	am 3. Tag	3. Tag	2. Tag
Verschwinden der Schizonten	am 3.—4. Tag	„ 3. „	3. „	3. „
Verschwinden der Gameten	am 5. Tag	„ 4. „	4. „	4. „

Die Tabelle bringt die wichtige Tatsache zum Ausdruck, daß bei der Verabreichung von 0,05 g Plasmochin die Rückfälle häufiger sind, als dies bei größeren Dosen der Fall ist. Im allgemeinen wurden die Rückfälle mit Chinin behandelt, bis die endgültige Heilung herbeigeführt war und Fieber nicht mehr bestand. Die Patienten wurden vier Monate lang beobachtet. Während dieser Zeit wurden weitere Klagen nicht mehr laut. Diese Beobachtungszeit, die ich in Indien einhielt, ist jedoch nicht ausreichend, weil die Leute das ganze Jahr hindurch und sogar im Winter der Infektion durch Mücken ausgesetzt sind. Aus diesem Grunde können Rückfälle durch eine frische Infektion hervorgerufen worden sein, während ich sie einfach als Rückfälle aufführte. Ich möchte bei dieser Gelegenheit erwähnen, daß, wenn die Patienten aus dem Hospital als geheilt entlassen wurden, den meisten sterilisierte Milch intramuskulär gegeben worden war. Mit Ausnahme einer geringen Temperaturerhöhung, die als eine Proteinreaktion anzusehen war und nur einen Tag anhielt, konnten Malariaparasiten im peripheren Blut und weitere Temperaturerhöhungen nicht mehr beobachtet werden.

Malaria quartana.

Nur einige, wenige Fälle wurden mit Plasmochin behandelt. Die Verabreichung des Präparates und die Beobachtungen wurden in derselben Weise ausgeführt als bei Malaria tertiana. Den Patienten wurden die verschiedenartigsten Dosen gegeben. Die Resultate waren ausgezeichnet und unterscheiden sich nicht von

denjenigen, welche bei der Behandlung von Malaria tertiana erzielt wurden. Es ist mir sehr wohl bewußt, daß es in Indien viele Arten von Fieber gibt, die von den Leuten selbst nicht bemerkt werden und über die sie keine Klagen führen, da sie subjektive Störungen nicht hervorrufen. Das erwähnte Fieber ist eine Folge der intensiven Sonnenhitze, die die Gehirnfunktion in Unordnung bringt. Dieselben Arten von Fieber werden aus den Spinnereien in England gemeldet, wo die Zimmertemperatur künstlich erhöht wird. Derartige Fieber sollten auf keinen Fall mit Plasmochin behandelt werden. Ein Kollege von mir behandelte einige derartige Patienten mit Plasmochin, ohne deren Blut auf Malariaparasiten hin zu untersuchen. In diesen Fällen war es natürlich nutzlos. Aber wo eine Malariainfektion mit Bestimmtheit nachgewiesen wurde, wirkte es Wunder.

Im nachfolgenden sei die Krankheitsgeschichte eines Falles eingehend beschrieben:

Der Patient ist ein junger Mann, 21 Jahre alt. Er berichtet, daß er vor einem Monat jeden dritten Tag einen Anfall gehabt hat. Er erhielt einige Dosen Chinin, die ihn vom Fieber befreiten. Er wurde darauf wieder von den gleichen Fieberanfällen befallen. Bei der Blutuntersuchung wurden alle Formen der Quartanaparasiten vorgefunden. Er hatte typische Anfälle jeden 3. Tag und waren dieselben von Schüttelfrost und hohem Fieber begleitet. 0,05 g Plasmochin wurde 2 mal am Tage verabreicht. Das Mittel wurde zuerst am Tage gegeben, als ein Anfall stattfand. Weitere Anfälle wurden nicht mehr beobachtet. Die nichtgeschlechtlichen Formen verschwanden am 3.—4. Tage und die Gameten am 5. Tage.

Um genaue Informationen über das Aufhören des Fiebers zu haben, wurde Plasmochin einem zweiten Patienten einen Tag vor dem erwarteten Anfall gegeben und einem 3. zwei Tage vorher. Das Ergebnis war, daß je früher das Produkt verabreicht wurde, desto milder die Anfälle waren. In vielen europäischen Hospitälern für Psychiatriker ist Plasmochin mit gutem Erfolge angewandt worden. Bei der Plasmochintherapie ist eine gründliche Nachbehandlung erforderlich, sonst werden die Patienten stets Klage darüber führen, daß sie nicht geheilt worden sind und Rückfälle auftreten.

Malaria tropica.

Diese Infektion ist in ganz Indien am weitesten verbreitet. Sie findet sich auch in allen tropischen Ländern vor und ist eins der unangenehmsten Fieber, das den Tod herbeiführen kann. Es

trifft dies in erster Linie bei Europäern zu, die im Unterschied von der tropischen Bevölkerung sich nicht an die Infektion gewöhnt haben und vielleicht Immunsubstanzen nicht in ihrem Körper haben. Obgleich bei Malaria tropica ausreichende Dosen das Fieber schnell herabsetzten und die Schizonten in wenigen Tagen zum Schwinden bringen, nimmt es Wochen in Anspruch, bis dies bei den Gameten zutrifft; sonst bleiben diese Patienten eine andauernde Ansteckungsquelle für die Mücken. Außerdem ist der Beweis erbracht worden, daß die Verabreichung großer Dosen Chinin die Gameten nicht innerhalb eines gewissen Zeitraumes beseitigen kann. In vielen Fällen ist die Beobachtung gemacht worden, daß die Gameten erst bei Einleitung der Chininbehandlung auftreten. Derartige widerstandsfähige Parasiten sind von vielen Autoren, wie Dr. Mühlens, Fischer, Weiß, Sioli, Polychroniades usw., in ausgiebigem Maße mit Plasmochin behandelt worden. Die therapeutische Wirksamkeit des Produktes bei Malaria tertiana war bereits festgestellt worden. Bei Darreichung von Plasmochin trat eine schnelle Temperaturerniedrigung ein, obgleich nicht früher als bei Chinin (bei der Chininbehandlung verschwand das Fieber stets am 2. Tag); die Anfälle wurden zum Stillstand gebracht. Auch die übrigen Begleiterscheinungen schwanden. Die Ringformen verschwanden im peripheren Blut. Im allgemeinen konnten nach 4—5 Tagen keine Schizonten im Blute nachgewiesen werden. Das Allgemeinbefinden der Patienten besserte sich schnell.

Der nachfolgende Fall erläutert die Wirkung des Plasmochins:

Der Patient, 30 Jahre alt, hatte während der letzten 6—9 Monate kein Fieber. Plötzlich wurde er von Fieber und heftigem Schüttelfrost befallen. Bei der Aufnahme in das Hospital fanden sich Ringformen und Halbmonde in seinem Blute vor. Er erhielt 2 mal täglich 0,05 g Plasmochin. Nach 2 Tagen ließ das Fieber nach und am 3. Tage war es endgültig verschwunden. Am 3. Tage konnten keine Ringformen und am 5. keine Halbmonde festgestellt werden. Während der 5 wöchentlichen Behandlung waren Malariaparasiten nicht mehr nachweisbar.

Dieser Fall ist ein Beispiel des ausgezeichneten Heilerfolges von Plasmochin. Allgemein wurden derartig günstige Beobachtungen jedoch nicht gemacht. Die mit Plasmochin behandelten Patienten klagten oft über Rückfälle. Es war dann notwendig, Chinin gleichfalls in die Behandlung einzuschließen. Der Erfolg war dann stets prompt und sicher; das Fieber verschwand plötzlich

und Malariaparasiten, die wieder auftraten, wurden endgültig vernichtet.

Bei dieser Behandlungsmethode wurden Rückfälle nicht beobachtet. Die Heilung konnte als definitiv angesehen werden! Der wichtige Punkt ist, ob die Rückfälle von Plasmochin oder Chinin erfolgreich bekämpft wurden. In der Tat hat uns keines der Präparate für sich allein zum erwünschten Ziele geführt. Ich habe es allgemein vorgezogen, beide gemeinsam zu verabreichen, womit meistens prompte und zufriedenstellende Resultate erzielt wurden.

Der folgende ist ein typischer Fall von einem Rückfall von Malaria tropica, der mit Plasmochin behandelt wurde:

Der Patient, 35 Jahre alt, litt an Malaria tropica mit typischen Anfällen. Der Patient konnte nicht genau angeben, wann er die Infektion bekommen hatte. Plasmochin, in Dosen von 0,05 g 2 mal täglich, vermochte am 3. Tage das Fieber herabzusetzen und gleichfalls die Ringformen zum Schwinden zu bringen. Nach 1 Woche wurde das neue Mittel nur jeden 2. Tag verabreicht. Am 11. Tag stieg das Fieber wieder an und nahm die Gestalt eines Rückfalles an. Der Patient erhielt alsdann 0,5 g Chinin hydr. und wurde gleichzeitig Plasmochin wie vorher jeden 2. Tag verabreicht. Das Fieber verschwand in kurzer Zeit und wurde der Rückfall auf diese Weise sofort überwunden. Die Parasiten, welche im Blute wieder vorgefunden wurden, verschwanden innerhalb 4 Tagen. Der betr. Patient wurde 4 Monate lang beobachtet und stellten sich Rückfälle nicht mehr ein.

Andere Autoren haben nicht nur einmal, sondern recht häufig festgestellt, daß die Behandlung mit Chinin allein nicht imstande ist, die Malariaparasiten im Blute auszustoßen oder zu vernichten. Außerdem sind Chininfehlschläge und Chininresistenzen oft aufgetreten. Der folgende Fall schildert, wie schnell Malariaparasiten von Plasmochin vernichtet werden, wenn einige Zeit vorher Chinin bereits verabreicht worden ist.

Der Patient, 23 Jahre alt, wurde im Hospital aufgenommen, da er Anfälle von Malaria tropica hatte. Es bestand Milztumor. Zahlreiche Ringe und Gameten fanden sich im Blute. Er erhielt die gewöhnliche Behandlung, d. h. es wurde ihm 0,2 g Chinin 5 mal täglich gegeben. Obgleich das Fieber schnell verschwand, waren noch Gameten im Blute nachweisbar. Am 7. Tage der Medikation wurde Plasmochin in Dosen von $2 \times 0{,}05$ g mit unserer Behandlung verbunden. Die Gameten verschwanden in kurzer Zeit endgültig. Rückfälle traten nicht mehr auf.

Die eigenartige Wirkung von Plasmochin ist von fast allen Autoren in ihren Arbeiten erwähnt worden. Diese Wirkung bezieht sich auf den großen Vorteil des Präparates, die Gameten

schneller zum Schwinden zu bringen als irgendein anderes Medikament, wie Chinin, Salvarsan und Methylenblau. Es stellt sicherlich eine große Verbesserung und wertvolle Bereicherung der chemischen Therapie dar. Prof. Dr. Mühlens hat gleichfalls in seinen Versuchen die vernichtende Wirkung des Plasmochin auf die Geschlechtsformen der Malariaparasiten nachgewiesen.

Es steht außer Zweifel, daß die plötzliche, vernichtende Wirkung von Plasmochin auch die Ansteckung anderer durch die Mücken in bedeutendem Maße herabsetzt. Es wird nicht nur die Entwicklung der Malariaparasiten verhindert, sondern es übt auch eine spezifische Wirkung auf die nicht geschlechtlichen Formen von Plasmodien aus. Sodann kann es auch zu jeder Zeit bei frischen Injektionen und Rückfällen angewandt werden. Kontraindikationen sind nicht vorhanden, obgleich Plasmochin gelegentlich Methämoglobin und Zyanose hervorrufen kann. Diese Symptome geben jedoch zu keinerlei Befürchtungen Anlaß. Es ist auch nicht notwendig, die Behandlung zu unterbrechen, sondern dieselbe kann mit den angezeigten Dosen unbehindert fortgesetzt werden. Gameten erscheinen gewöhnlich 10–14 Tage nach dem Auftreten von Schizonten im peripheren Blut, denen durch prophylaktische Dosen Plasmochin Einhalt geboten werden sollte. Nach den bisherigen Erfahrungen ist ein besseres Produkt als Plasmochin nicht vorhanden.

Die gefährlichste und bösartigste Malariaform.

Die Fälle, welchen ich während meines Aufenthaltes in Indien zufällig begegnete, kommen 1. selten vor und 2. werden sie dann nur ausnahmsweise der wissenschaftlichen Welt zur Kenntnis gebracht. Ähnliche Fälle werden in europäischen Ländern sicherlich nicht angetroffen, es müßte denn Plasmochin bei Patienten angewandt worden sein, bei denen durch künstliche Einimpfung das Fieber erhöht wurde. Das plötzliche Auftreten von außergewöhnlicher Virulenz bei Malariaplasmodien ist anscheinend nur in Indien oder anderen tropischen Ländern zu beobachten. Künstliche Malaria wird durch Übertragung von einer Person auf die andere abgeschwächt.

Bei dieser Gelegenheit mag vielleicht erwähnt werden, daß es bei vielen Patienten gelingt, mit gewöhnlichen Abführmitteln und Diät das Fieber wieder zur Norm zu bringen. Die Patienten haben 2—4 Tage lang Fieber, bis es endgültig verschwindet, obgleich Malariaparasiten sich noch im Blute befinden und die

Milz vergrößert ist. Sonst fühlen sie sich gesundheitlich wohl. Es muß hervorgehoben werden, daß diese Beobachtungen nur bei Eingeborenen gemacht wurden. Dieselben hatten weder Schüttelfrost noch Fieber. Ihr Appetit besserte sich von Tag zu Tag. Ich schenkte meine besondere Aufmerksamkeit der Vergrößerung der Milz und Leber, um festzustellen, ob die Patienten den Zustand auch ohne ärztliche Hilfe überwinden konnten. Ich darf wohl behaupten, daß die Vergrößerung der Milz und Leber allmählich nachläßt, bis sie nicht mehr fühlbar ist. Andererseits mußten viele Patienten Zuflucht nehmen zu Plasmochin und Chinin, um die Infektion zu bekämpfen, weil sie nicht imstande waren, sich von den Anfällen unter Zuhilfenahme der oben beschriebenen einfachen Behandlungsweise zu befreien. Man sieht aber, daß es in tropischen Ländern infolge natürlicher Immunität des Organismus häufig ohne Chinin- und Plasmochinbehandlung zu einer subjektiven schnellen Heilung kommt.

Ich möchte nunmehr über einige Fälle berichten, wo trotz intensiver Behandlung mit hohen Dosen von Plasmochin und Chinin nichts getan werden konnte, um das Leben der Patienten zu retten. Die beiden ersten Fälle betreffen Jünglinge in guter Gesundheit, während der dritte Fall sich auf ein Kind im Alter von 10 Jahren bezieht.

I. Der Patient, 30 Jahre alt, fand infolge hohen Fiebers (101° F.) im Hospital Aufnahme. Am 21. und 22. Mai hatte das Fieber nachgelassen. Malariaparasiten konnten in seinem Blute nicht gefunden werden. Am 23. Mai, als das Fieber wieder anstieg, wurde das Blut nochmals untersucht. Es fand sich eine gemischte Infektion von Malaria tertiana und tropica und Schizonten. Am 24. und 25. Mai erhielt er 1 Dragée Plasmochin, 6 mal täglich. Am Abend gegen 10 Uhr, als der Patient sich auf dem Wege zum Abort befand, fiel er plötzlich hin. Er stand sofort wieder auf und kehrte ohne Hilfe zu seinem Bette zurück. Er hatte geringe Anzeichen von Zyanose und blaue Lippen, aber keine blauen Nägel. Am nächsten Morgen (26. Mai) verschlimmerte sich sein Zustand zusehends. Er wurde im halb bewußtlosen Zustande aufgefunden. Er antwortete nur auf Fragen, wenn er durch heftiges Schütteln aufgeweckt wurde. Der Fall wurde dem Arzt zur Kenntnis gebracht, der eine Lumbalpunktion anordnete. Sie wurde ergebnislos ausgeführt. Plasmochin wurde nicht weiter verabreicht und anstatt dessen 7 grains (0,46 g) Chinin hydr. intramuskulär injiziert. Blutpräparate zeigten eine gemischte Infektion von Malaria tertiana und Malaria tropica. Eine Besserung trat beim Patienten nicht ein; er starb um 4 Uhr nachmittags. Eine Stunde vor seinem Tode betrug seine Temperatur 102° F. Eine halbe Stunde vor seinem Tode wurde eine Magenaufblähung beobachtet. Blut, welches vermittels einer Nadel entnommen worden war,

erschien hämolytisch. Seine Atmung war frequent und angestrengt: sie hörte plötzlich auf, obgleich das Herz noch für kurze Zeit mehr als 200 mal die Minute schlug. Während der ganzen Zeit blieb der Puls voll und stark. Der Patient sagte mir am Morgen, daß er sich schwächer und schwächer fühle. Er warf sich häufig von einer Seite auf die andere, wurde aber später bewußtlos.

II. Ein Mann, 30 Jahre alt, wurde um 12 Uhr mittags ins Hospital gebracht. Er klagte über hohes Fieber. Auf Nachfrage wurde mir gesagt, daß der erste Anfall vor 2 Tagen auftrat. Das jetzige hohe Fieber bestand seit dem vergangenen Abend. Der Anfall war von leichtem Schüttelfrost begleitet. Die Temperatur betrug 106° (41,1° C). Er litt an geringer Obstipation. Seine Sinne schwanden zeitweilig, aber er konnte alle meine Fragen beantworten. Die Blutuntersuchung ergab eine schwere gemischte Infektion von Malaria tropica.

Er erhielt alkalische Salze zwecks Darmentleerung, die nach 2 Stunden eintrat. Nachher wurde er mit Plasmochin behandelt. Bis zum Abend wurden ihm 8 Tabletten verabreicht. Das Fieber fiel auf 101° (38,3° C). Spät am Abend wurde mir mitgeteilt, daß der Patient trotz der niedrigen Temperatur nicht mehr vernünftig sprechen konnte. Ich fand ihn mehr als halb bewußtlos. Obgleich ich die Fragen oft wiederholte, vermochte er sie nicht mehr zu beantworten. Er konnte aufrecht stehen, ging aber umher wie ein Halbbetrunkener. Infolge der tiefen, Kußmaul'schen Atmung waren die Herzgeräusche nicht hörbar. Der Puls war sehr schwach und konnte kaum gefühlt werden. Die Arme und Beine wurden kälter und kälter und stieg das Fieber auf 101° F. (38,5° C). Sobald ich fand, daß der Blutdruck sank und das Herz schwach wurde, injizierte ich 1 ccm Suprarenin und nochmals 3 mal 1 ccm, aber eine Besserung stellte sich nicht ein. Trotz Koffein und anderer Herzstärkungsmittel starb der Patient 4 Uhr morgens im Koma.

Dieser zweite Fall ist gerade das Gegenteil vom ersten. Der erste Patient starb infolge Atmungsbeklemmung und der zweite infolge Herzstillstand.

III. Ein Kind, 10 Jahre alt, kam zu mir mit chronischen Fieberanfällen, begleitet von Schüttelfrost, die sich täglich jeden Nachmittag wiederholen. Des Morgens war die Körpertemperatur stets normal; nachmittags 5 Uhr wurde der Patient von einem Anfall in Verbindung mit geringem Schüttelfrost heimgesucht. Darmstörungen waren nicht vorhanden. Der Appetit war nicht sehr beeinträchtigt. Milz und Leber waren ein wenig vergrößert. Das Blut war in bezug auf Malariaparasiten positiv.

Während der ersten 5 Tage wurden dem Patienten täglich 6 Plasmochintabletten verabreicht, ohne daß ein Erfolg zu verzeichnen war. Während der nächsten 5 Tage wurden täglich 8 Plasmochintabletten gegeben. Die Anfälle blieben unbeeinflußt, nur, daß sie ein wenig milder wurden. Alsdann wurden Versuche gemacht mit großen Dosen Chinin und Fowler's Lösung. Da sich der Zustand des Patienten nicht im geringsten besserte, nahmen die Eltern das Kind aus meiner Behandlung.

Ein weiterer Bericht über den Patienten war nicht erhältlich.

Die obigen Ausführungen zeigen, daß sowohl Plasmochin als auch Chinin erfolglos waren.

Ich möchte nun auf die drei beschriebenen Fälle näher eingehen.

Die beiden ersten Fälle (der eine Patient starb an Atmungsbeklemmung und der andere an Herzstillstand) sind in den Tropen für Malaria typisch. Andererseits erwies sich der dritte Fall gegen Plasmochin und Chinin widerstandsfähig. Bei Ärzten, die bei Malaria nicht über Erfahrung verfügen, sind die beiden ersten Fälle geeignet, Verwirrung und Verdruß hervorzurufen, wodurch nicht nur die Wirkung des Plasmochins in Frage gestellt wird, sondern auch des berühmten Chinins. Ich möchte ausdrücklich betonen, daß sichtbare Anzeichen einer Plasmochinvergiftung in keinem der Fälle vorhanden waren. Eine sehr geringe Zyanose, die im ersten Falle auftrat, kann durchaus nicht als tödlich angesprochen werden. Im ersten Falle trat nach 2tägiger Verabreichung von Plasmochin Koma ein. Es ist dies aber nicht allein ein Fehlschlag von Plasmochin, sondern auch von Chinin, welches am 3. Tage injiziert wurde. Eine mikroskopische Blutuntersuchunng zeigte eine große Anzahl roter Blutkörperchen, die von Parasiten als Mischinfektion befallen waren. Bei allen meinen Versuchen bin ich keinem Falle begegnet, wo Chinin half und Plasmochin fehlschlug. Das letztere Produkt hat zudem den Vorteil, eine spezifische Wirkung auf die Gameten auszuüben, was selbst bei großen Dosen von Chinin nicht der Fall ist. Die Kombination beider Produkte stellt deshalb das vollkommenste Spezifikum für Malariaplasmodien dar, das bis jetzt auf der ganzen Welt hergestellt wurde.

Bei der bösartigen zerebralen Form, wo es nicht wundernimmt, Thrombose infolge der Parasiten zu beobachten und Chinin, Arsen und Adrenalin sich als wirkungsvoll erweisen sollen, habe ich niemals Einzelheiten über einen Fall erhalten können, welcher erfolgreich behandelt worden ist. Der Tod tritt derart schnell ein, daß sich unser Arzneischatz als gänzlich hilflos erweist. Mit anderen Worten, es ist eine solche bösartige Infektionsform, daß sie nur tödlich auslaufen kann. Wir haben den verschiedenartigsten Krankheits- und Todesverlauf gesehen.

Bei Darmmalaria oder anderen Darmerkrankungen mit Malariakomplikationen muß vor Behandlung mit Plasmochin gewarnt werden. Dysenterie mit Blut ist oft das Symptom, das nachher zu bekämpfen ist. Ich machte die Beobachtung, als ich Plasmochin

versehentlich verabreichte. Hier wirkte das Produkt als Reizmittel auf den Darmkanal.

Versuche haben den Beweis erbracht, daß im Verlaufe der Plasmochinbehandlung der Hämoglobingehalt des Blutes stets zunimmt, was darauf hindeutet, daß trotz der Erzeugung von Methämoglobin sowohl in vivo als auch in vitro das Präparat zum größten Teil auf die Malariaparasiten einwirkt. Das Ergebnis war, daß das Fieber in einigen Tagen schwand und die Ringformen und Gameten einen Tag später nicht mehr vorgefunden werden konnten. In einigen Fällen machten sich die Ringformen wieder bemerkbar. Derartige Schwankungen zwangen mich natürlich, Chinin gleichfalls anzuwenden, wodurch der erwünschte Erfolg bald herbeigeführt wurde.

Die folgende Tabelle gibt die erzielten Resultate wieder:

Tägliche Dosis	0,05 g Plasmochin	0,1 g Plasmochin	0,15 g Plasmochin	0,65 g Plasmochin	0,65 g Plasmochin + 1,5 g Chinin
Anzahl der Fälle	10	18	10	10	10
Aufhören des Fiebers	3.—4. Tag	3.—4. Tag	3. Tag	4. Tag	2. Tag
Verschwinden von Schizonten	3. Tag	5. Tag	4.—5. Tag	4. Tag	4. Tag
Verschwinden von Halbmonden	4. Tag	4. Tag	4. Tag	4.—5. Tag	4.—5. Tag
Anzahl d. Rückfälle	5	8	4	0	0
Innerhalb welcher Zeit Rückfälle mit Parasiten stattfanden	8—25 Tagen	7—21 Tagen	7—21 Tagen	—	—
Erscheinung von Fieber bei Rückfällen	9—22 Tagen	8—22 Tagen	9—22 Tagen	—	—

Die in der Tabelle aufgeführten zahlreichen Rückfälle sind nicht als Fehlschläge des neuen Heilmittels anzusehen, weil die Ansteckungsquelle für die Patienten niemals beseitigt und eine gründliche Kontrolle nicht ausgeführt wurde, um sie zu vermeiden. Ich entsinne mich einiger Fälle, die im Frühjahr an positiver Malariainfektion litten und von mir behandelt worden waren. Hier stellten sich die Beschwerden erst wieder beim Einsetzen der Regenzeit ein. Die Tabelle zeigt, daß das Fieber in der Regel in 3 Tagen mit den größeren Dosen von 0,1—0,15 g Plasmochin, sowie mit Dosen von 0,05 g nachließ. Durchschnittlich konnten 6—7 Tage

nach Beginn der Medikation Parasiten nicht mehr im Blute nachgewiesen werden: indessen verharrten die Gameten trotz Fortsetzung des Produktes einen Tag länger. Man darf sich auch nicht darüber verwundern, daß die Ringformen gleichfalls zurückkehren, was jedoch äußerst selten der Fall ist. Dr. Polychroniades führt in seinen sorgfältigen Beobachtungen aus, daß es nur eine geringe Wirkung auf die nichtgeschlechtlichen Formen von Malaria tropica ausübt, was daraus zu schließen ist, daß Rückfälle regelmäßig auftreten. Im allgemeinen ist dies der Fall, wenn 10—12 Tage vergangen sind. Tatsächlich können aber die Rückfälle schon 24—48 Stunden vor dem Auftreten des Anfalls vorhanden gewesen sein. Aber im Gegensatz weisen hier die geschlechtlichen Formen eine ganz andere Reaktion auf insofern, als sie in der Regel spätestens am 6.—7. Tage aus dem peripheren Blute verschwinden und niemals zurückkehren. Zum mindesten wird ein zukünftiges Auftreten von Halbmonden bei der fortgesetzten Darreichung des Mittels vermieden. Immerhin verlohnt es sich zu erwähnen, daß infolge meiner andauernden Beobachtungen die positive Wirkung von Plasmochin auf die Gameten der Malaria tropica bestand und auch offenbart wurde.

Die Behandlung mit der Kombination Plasmochin plus Chinin ergab mit Bezug auf Rückfälle bessere Resultate. Auch wurde damit das Fieber, durch das der Gesundheitszustand der Patienten sehr in Mitleidenschaft gezogen wurde, schnell zum Schwinden gebracht. Es ist eine unleugbare Tatsache, daß die kombinierte Plasmochin-Chininbehandlung als die wertvollste Therapie anzusehen ist und einen großen Fortschritt bedeutet in unserer allgemeinen Malariabehandlung und für jene Länder, die am meisten unter der Malariainfektion zu leiden haben.

Chininidiosynkrasie.

Es ist unzweifelhaft, daß bei Chininidiosynkrasie die Verordnung von Plasmochin großen Vorteil hat. Allgemeine Begleiterscheinungen, wie Ohrensausen, Urtikaria, Darmblutungen und Haut- und Schleimhautpetechien können vermieden werden. Ich machte die Beobachtung, daß in Fällen, wo sich Chinin als unmöglich erwies, Plasmochin gute Dienste leistete. Bedauerlicherweise konnten sogar die kleinsten Dosen Chinin eine hämorrhagische Diathese oder Schwarzwasserfieber hervorrufen. Hier wurde Plasmochin mit bestem Erfolg angewandt. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, daß Plasmochin- und Chininidiosynkrasie zur

gleichen Zeit nebeneinander bestehen können. Die Medikation beider Medikamente ist dann natürlich kontraindiziert.

Die folgende Krankheitsgeschichte dürfte in dieser Beziehung typisch sein:

Der Patient kam und klagte über Fieber. Bei der Aufnahme wurden Malariaparasiten im peripheren Blut des Patienten festgestellt. Er wurde regelmäßig von Fieber mit geringem Schüttelfrost befallen. Seine Obstipation wurde behoben durch Verabreichung von Salzen. Außerdem erhielt er die gewöhnliche Behandlung. Am nächsten Tage klagte er über heftiges Ohrensausen und Urtikaria, die sogar nach Dosen von 2 grains (0,13 g) auftraten. Er erhielt alsdann Plasmochin. Schon nach der 1. Tablette stellte sich große Unruhe ein, sowie auch Urtikaria, die nach $1^1/_2$ Stunden verschwand. Die gleiche Beobachtung wurde mit der 2. Tablette gemacht. Die 3. und 4. Tablette riefen ähnliche Störungen hervor. So ging es weiter bis zum Abend, während welcher Zeit der Patient großes Unbehagen hatte und andauernd murrte. Es war deshalb augenscheinlich, daß Chinin- und Plasmochinidiosynkrasie nebeneinander bestanden. Die ausgesprochene Empfindlichkeit des Patienten ist äußerst selten. Es geht hieraus hervor, daß wenn die eine Idiosynkrasie besteht, es durchaus nicht ausgeschlossen ist, daß die andere nicht bestehen sollte.

Plasmochin wird gut vertragen bei durch Chinin verursachter hämorrhagischer Diathese, sowie Schwarzwasserfieber, wo selbstverständlich die weitere Behandlung mit Chinin ausgeschlossen ist. Plasmochin kann mit gutem Erfolge in der Schwangerschaft verschrieben werden. Ich habe mehr als 20 schwangere Frauen, die an Malaria litten, mit Plasmochin behandelt. Bei diesen Fällen ist die Verwendung von Chinin natürlich ausgeschlossen. Patientinnen mit Anfällen von Malaria wurden erfolgreich mit Plasmochin behandelt. Das Präparat wurde so lange verabreicht, bis das Fieber und die Parasiten verschwanden. Komplikationen in Form von Fehlgeburten traten nicht auf. Wenn Plasmochinidiosynkrasie nicht besteht, hat es bei schwangeren Frauen ausgezeichnete Dienste geleistet. In den Tropen, wo Malaria so häufig vorkommt, ist die Behandlung von schwangeren Frauen für den Arzt stets eine schwierige Frage. Plasmochin hat die Lage gänzlich geändert. Es kann bei derartigen Patientinnen gegeben werden, ohne daß unangenehme Nebenwirkungen zu befürchten sind.

Ein besonderer Vorteil bedeutet Plasmochin bei Säuglingen, die das Mittel gut vertragen und größere Dosen nehmen können, als dies bei Erwachsenen der Fall ist. Seine Geschmacklosigkeit ist gleichfalls äußerst wertvoll. Es kann aus diesem Grunde ohne Schwierigkeit Kindern verabreicht werden, die an einer Infektion von Malaria tropica leiden.

Plasmochin compositum ist ein von Prof. Dr. Mühlens in Hamburg eingeführtes Präparat. Er vereinigte Plasmochin mit Chinin, um besonders günstige Resultate zu erzielen. Auch sollte das eine Produkt das andere ergänzen. Die kombinierte Wirkung von Chinin und Plasmochin erweist sich sehr vorteilhaft bei den Ringformen und den Halbmonden der Malaria tropica. Mit dieser Kombination wurde die Temperatur schneller reduziert als mit Plasmochin rein. Natürlich vermag Plasmochin rein die Temperatur gleichfalls herabzusetzen, aber es nimmt dies längere Zeit in Anspruch. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Patienten unter erhöhter Temperatur sehr zu leiden haben. Als Folgen stellen sich Erschöpfung und Kachexie ein. Die Kombination Plasmochin und Chinin war deshalb eine ausgezeichnete Idee von Professor Dr. Mühlens.

Dieses Kompositum ist erhältlich in Tabletten, wovon jede 0,005 g Plasmochin + 0,0625 g Chinin enthält. Ich stellte mit diesem Präparat Versuche an. Wie von Herrn Prof. Mühlens vorgeschlagen, wurden den Patienten 6 Tabletten täglich verabreicht Diese Substanz erwies sich äußerst erfolgreich und reduzierte die Temperatur sofort.

Malaria tertiana.

Mit dem kombinierten Präparat wurden Patienten in ausgiebigem Maße behandelt. Die Wirkung setzte prompt ein. Die Temperatur wurde in kurzer Zeit herabgesetzt und die Malariaparasiten zum Schwinden gebracht. Wenn Plasmochin comp. kurze Zeit vor dem erwarteten Fieberanfall gegeben wurde, trat nur eine geringe Temperaturerhöhung (38°) auf oder sie blieb gänzlich aus. Bei Patienten, bei denen die Anfälle schon längere Zeit bestanden und unbehandelt geblieben waren, schienen die verschiedenen Arten von Parasiten äußerst resistent zu sein. Je länger die Anfälle bestanden, desto mehr Zeit wurde in Anspruch genommen, um die Parasiten zu vertreiben. Wenn die Temperatur normal blieb, verschwanden die Parasiten aus dem peripheren Blut gewöhnlich innerhalb 4 Tagen und konnten im dicken Tropfen nicht mehr nachgewiesen werden. Die Gameten, die geschlechtlichen Formen, scheinen resistenter zu sein als die nichtgeschlechtlichen. Bei einigen Patienten waren sie einen Tag länger nachweisbar. Dieses gilt aber nicht als allgemeine Regel. An dieser Stelle möchte ich nachdrücklich erwähnen, daß bei der Malaria-

behandlung Plasmochin oft eklatante Erfolge zu verzeichnen hatte. Die Vergrößerung der Milz und der Leber wurde in kurzer Zeit normal. Der Hämoglobingehalt nahm mit dem Fortschritt der Behandlung zu.

Rückfälle traten nicht auf, selbst wenn sich die Behandlung auf 3 oder 4 Wochen erstreckte. Oder es mußte sein, daß der betreffende Patient eine frische Infektion bekam. Es wurde gleichzeitig die Beobachtung gemacht, daß wenn die Patienten sich in kältere Teile des Landes begaben, wo Malaria nicht vorherrschte, Rückfälle ausblieben. Dies war auch nicht der Fall, wenn Plasmochin prophylaktisch nicht verabreicht wurde. Die Patienten befanden sich größtenteils an Plätzen, wo es mir möglich war, jede Art von Auskunft zu erhalten. Die Verabreichung von Plasmochin verursachte keine Schwierigkeiten. Unangenehme Nebenwirkungen traten nicht auf. Es konnte sogar auf leeren Magen gegeben werden, ohne daß Magenstörungen zu verzeichnen waren. Die Kombination von Plasmochin und Chinin ist demnach ein großer Vorteil gegenüber der Behandlung mit reinem Plasmochin.

Der folgende Fall wurde für unsere Versuche gewählt:

Der Patient, 20 Jahre alt, litt an Malaria tertiana. Das Fieber bestand bereits seit 15 Tagen. Bei der Aufnahme erwies sich sein Blut als positiv. Leber und Milz waren vergrößert. Appetitlosigkeit bestand in bedeutendem Maße. Er erhielt Plasmochin comp. an dem Tage, an dem der Anfall erwartet wurde. Am Abend trat eine geringe Temperaturerhöhung ein. Danach blieb der Patient von weiteren Anfällen verschont.

Der oben beschriebene Fall beweist die zuverlässige Wirkung des Präparates und die anscheinend schnelle Heilung des Patienten. Hier ist die Nachbehandlung genau so notwendig als bei der Behandlung mit Plasmochin rein. — Die Schizonten verschwinden am 3. Tage und die Halbmonde am 4.—5. Tage. Als einzigen Unterschied fanden wir das plötzliche Aufhören des Fiebers, sowie daß weitere Rückfälle nicht mehr zu befürchten waren, selbst wenn die Fälle 6 Monate lang beobachtet wurden.

Malaria tropica.

Plasmochin comp. wurde ausgiebigst bei Malaria tropica versucht. Diese Krankheit ist in tropischen Ländern und besonders auf großen Ebenen, wo sich große Teiche und mit Wasser gefüllte Gräben befinden, weitverbreitet. Die Infektion und die Anfälle

in Verbindung mit hohem Fieber und anderen Komplikationen, wie Gelbsucht und Verdauungsstörungen, übten eine sehr nachteilige Wirkung auf den Gesundheitszustand der Patienten aus. Plasmochin comp. vermochte das Fieber in kurzer Zeit herabzusetzen und wurde die Vergrößerung der Milz und Leber gleichfalls schnell verringert.

Erwachsene, Kinder und Säuglinge wurden nach gleichen Grundsätzen mit verschiedenen Dosen behandelt. Sehr gute Resultate wurden erzielt bei Säuglingen, wenn dieselben 1 Dragée 6mal täglich erhielten. Klinische Störungen traten nicht auf. Auch das Herz wurde in keiner Weise beeinträchtigt. Nur konnte man hin und wieder Methämoglobin im Blute beobachten, ohne daß jedoch Zyanose, Magenschmerzen oder Arhythmie zu verzeichnen waren. Das Präparat wurde 5—6 Tage verabreicht und alsdann eine Pause gemacht, wenn Anzeichen einer Kontraindikation nicht auftraten. Es wurde auch gemäß dem Vorschlage von Prof. Mühlens angewandt, und zwar 2 Dragées, 3mal täglich. Ein therapeutischer Unterschied, besonders bei Säuglingen, bestand nicht. Bei den anderen Individuen wurden gleich gute Resultate erzielt. Die Säuglinge erhielten als Nachbehandlung kleinere Dosen. Obgleich unter Zuhilfenahme von größeren Dosen das Fieber schnell unterdrückt wurde, verschwanden die Ringe und Gameten nicht viel früher, als man erwartet hatte. Gleichfalls wurden auch die geschlechtlichen Formen der Malariaparasiten nicht viel schneller vernichtet. Es bedeutet dies mit anderen Worten, daß ein promptes und plötzliches Einsetzen der Plasmochinreaktion nicht zu erwarten ist, sondern daß dieselbe langsam und stetig fortschreitet. Ich möchte in einer Tabelle die von Herrn Prof. Dr. Mühlens erzielten Resultate festlegen:

Tägliche Dosis	Malaria tertiana	Malaria tropica	
		2 Dragées, 3mal täglich	3 Dragées, 2mal täglich
Anzahl der Fälle	9	18	13
Rückfälle	0	2	2
Aufhören des Fiebers	am 3. Tage	am 3. Tage	am 4. Tage
Verschwinden der Schizonten	„ 2. „	„ 4. „	„ 4. „
Verschwinden der Gameten	„ 3. „	„ 5. „	„ 4. „

Die von mir selber erzielten Resultate:

Tägliche Dosis	Malaria tertiana	Malaria tropica	
		2 Dragées, 3mal täglich	3 Dragées, 2mal täglich
Anzahl der Fälle	10	10	10
Rückfälle	0	1	2
Aufhören des Fiebers	am 3. Tage	am 2. Tage	am 3. Tage
Verschwinden der Schizonten	„ 3. „ abends	„ 4. „	am 4.—5. Tage
Verschwinden der Gameten	am 3.—4. Tage	„ 5. „	am 5. Tage

Nach den Tabellen zeigt sich kein großer Unterschied in den erzielten Resultaten. Es besteht jedoch ein großer Unterschied in den unten aufgeführten Tabellen, zum mindesten soweit das Aufhören des Fiebers in Betracht kommt.

Tägliche Dosis	Malaria tertiana	Malaria tropica 1 Dragée, 8mal täglich
Anzahl der Fälle	10	10
Rückfälle	0	0
Aufhören des Fiebers	am 2. Tage	am 2. Tage
Verschwinden der Schizonten	„ 3. „	„ 4. „
Verschwinden der Gameten	am 4.—5. Tage	„ 5. „

Im allgemeinen konnte ich feststellen, daß wenn $^1/_2$—1 Stunde vor dem Anfall die Dosis erhöht wurde, derselbe nicht zum Ausbruch kam. Die Dosen wurden natürlich nicht derart erhöht, daß Störungen im Organismus des Patienten hervorgerufen wurden. Andererseits hat es sich herausgestellt, daß eine langsame und stetige Verabreichung angemessener Dosen vorzuziehen ist, da dadurch die spezifische Wirkung des Präparates gewährleistet ist.

Ringe konnten vom 3.—5. Tage nicht mehr gefunden werden. Halbmonde verschwanden am 5. Medikationstage. Bisweilen ereignete es sich, was natürlich als außergewöhnlich anzusehen ist, daß im peripheren Blute die Gameten vor den Schizonten verschwanden. Vielleicht konnten die Gameten nicht mehr nachgewiesen oder im dicken Tropfen vorgefunden werden. Auf alle Fälle ist die einzigartige Wirksamkeit des Präparates in keiner Weise anzuzweifeln. Ich möchte einen typischen Fall von Malaria

beschreiben, welcher mit Plasmochin comp. erfolgreich behandelt worden ist.

Der Patient wurde infolge hohen Fiebers im Hospital aufgenommen. Bei der Untersuchung wurde Anämie festgestellt. Jeden 2. Tag stieg die Temperatur auf 39° C und fanden auch Schüttelfröste statt. Die Milz war ein wenig vergrößert. Im peripheren Blute fanden sich zahlreiche Ringformen und Halbmonde vor. Am Tage, als er aufgenommen wurde, hatte er verschiedene Male gebrochen. Der Mageninhalt war mit Galle vermischt. Der Darm wurde entleert, so daß das Plasmochin von der Schleimhaut des Darmkanals gut assimiliert und resorbiert werden konnte. Am nächsten Tage erhielt er 1 Dragée Plasmochin comp., 6 mal täglich. Er hatte wiederum Fieber, aber es betrug nur 37,9° C. Am 2. Tage war er vom Fieber gänzlich befreit. Die Ringformen verschwanden am 3. und die Halbmonde am 5. Tage. Die Vergrößerung der Milz verschwand nach und nach. Nach einer gründlichen Heilung stellten sich Rückfälle nicht mehr ein. Die Beobachtungszeit erstreckte sich hier auf 5 Monate.

Trotz dieser ausgezeichneten Erfolge waren Fälle vorhanden, die unter der regelmäßigen Darreichung von Plasmochin comp. Rückfälle bekamen. Die Schizonten, obgleich sie zum Schwinden gebracht waren, konnten nach einiger Zeit im Blute des Patienten wieder nachgewiesen werden. Die Rückfälle waren jedoch nicht so heftig. Das Fieber schwand in kurzer Zeit unter der weiteren Verabreichung von Plasmochin comp. Es rief einige Verwunderung hervor, daß Schizonten und Halbmonde nochmals nachgewiesen werden konnten, obgleich sie bald darauf wieder verschwanden. Bei gelegentlicher Nachprüfung waren sie nicht mehr aufzufinden.

Es zeigt dies, wie resistent Malariaparasiten von gewissem Typus sind, die im Blute zirkulieren und gewisse Zeit erfordern, um vernichtet zu werden. Es mag möglich sein, daß die verabreichte Menge Plasmochin nicht ausreichend war, um alle Parasiten auf einmal abzutöten. Auch kann die Sache auf eine andere Weise erklärt werden. Vielleicht kann Plasmochin auf die in der Entwicklung begriffenen Malariaparasiten keine vernichtende Wirkung ausüben. Mit anderen Worten, die modifizierten oder völlig entwickelten Formen von Malariaparasiten können schneller vernichtet werden als Parasiten, die sich im Entwicklungsstadium befinden.

Ein typischer Fall von Rückfall trotz der Verabreichung von Plasmochin wird nachstehend wiedergegeben:

Der Patient wurde ins Hospital mit Malariainfektion eingeliefert. Die tropischen Gameten fanden sich im Blute vor, jedoch konnten nach wiederholter Untersuchung Schizonten nicht nachgewiesen werden. Er wurde einer Plasmochinbehandlung unterzogen. Am 3. Tage war das

Fieber vollkommen verschwunden. Am 4.—5. Tage konnten Gameten nicht mehr gefunden werden. Am 7. Tage stellte sich wieder Fieber ein. Die Behandlung wurde deshalb nicht unterbrochen und verschwanden die Halbmonde nach einiger Zeit endgültig.

Ähnliche Fälle kamen in meiner Praxis oft vor, wodurch Zweifel an der Wirksamkeit des neuen Heilmittels aufkamen. Es waren zweierlei Ursachen vorhanden, 1. war die dargereichte Menge Plasmochin nicht ausreichend und 2. kann möglicherweise das Produkt nur eine spezifische Wirkung auf die gereiften Formen von Malariaparasiten ausüben und nicht auf diejenigen, welche noch in der Entwicklung begriffen sind.

Eine endgültige Meinung über den Gegenstand abzugeben, ist recht schwierig. Es ist auch möglich, daß einige Formen von Malariaparasiten vorhanden sind, die bis zu einem gewissen Grad durch das neue Produkt nicht beeinflußt werden können. Nur ausgedehnte Versuche können eine Lösung des Problems herbeiführen. Ich entsinne mich einiger Fälle, die mit Plasmochin rein behandelt worden waren und wo Rückfälle auftraten. Hier konnte trotz erhöhter Dosen das Auftreten von Halbmonden nicht verhindert werden.

Ich halte deshalb an den oben beschriebenen beiden Auffassungen fest und erkläre mir die Sache wie folgt:

Die Schizonten bestanden bereits 3—4 Tage vor der Darreichung und nahmen am 7. Tage der Plasmochindarreichung Formen von Halbmonden an. Nach meiner Meinung kann die Pause sehr gut eingeschaltet werden, jedoch müßten die Dosen erneut einen Tag früher gegeben werden, auf welche Weise der Patient leicht von der Malariainfektion befreit werden kann.

An dieser Stelle möchte ich noch erwähnen, daß Plasmochin besser in größeren Dosen wirkt: 3 Dragées auf einmal oder nur 2 Dragées gerade 1 Stunde vor dem Fieberanfall. 10 Fälle wurden eingehend beobachtet. Das Fieber konnte stets sofort unterdrückt werden. Auf diese Weise war es möglich, die Patienten unmittelbar vom Fieber zu befreien. Es muß nicht außer acht gelassen werden, daß die weitere Verabreichung des Produktes auf keinen Fall unterbrochen werden darf und falls dies geschieht, dann müssen die Rückfälle ausschließlich mit Chinin bekämpft werden.

Zusammenfassung.

1. Plasmochin ist das erste synthetische Chinolin-Derivat, das eine spezifische Wirkung auf die Malariaparasiten ausübt.

2. Plasmochin kann leicht verabreicht werden und wird gut vertragen. Es verursacht keine ähnlichen Erscheinungen wie Chinin. Seine Geschmacklosigkeit ist ein besonderer Vorteil bei Kindern.

3. Bei Patienten, falls es auf den leeren Magen gegeben wird, ruft es Magenschmerzen hervor. Es kann dies jedoch vermieden werden, wenn die Verabreichung des Produktes nach den Mahlzeiten erfolgt.

4. Dieses Medikament gehört zu der Serie, welches, ähnlich wie Anilinderivate, Methämoglobin im Blute erzeugt. Toxische Symptome von äußerst schwerem Charakter sind selbst bei täglicher Darreichung von 0,18 g nicht beobachtet worden. Zyanose war in jedem Falle vorhanden.

5. Bei der Behandlung von Malaria tertiana und quartana hatten Dosen von 0,02 g Plasmochin, 4—5mal täglich oder 0,05 g 2mal täglich, dieselbe Wirkung wie Chinin.

6. Die Ringformen von Malaria tropica lassen sich mit Plasmochin rein nicht so leicht und vollkommen vernichten als mit der Kombination Plasmochin-Chinin, die die Ringformen und Halbmonde sicher abtötet.

7. Plasmochin ist das einzige Präparat, welches eine spezifische Wirkung auf die Halbmonde ausübt. Diese Halbmonde sind für die weitere Verbreitung von Malaria tropica durch die Mücken verantwortlich. Das Präparat bietet gleichfalls der weiteren Entwicklung von Halbmonden Einhalt, wo Schizonten sich vorfinden. Diese eigenartige Eigenschaft ist nur bei diesem Präparat festgestellt worden.

8. Bei Chininidiosynkrasie, Schwarzwasserfieber und schwangeren Frauen erweist sich Plasmochin als besonders vorteilhaft und kann hier unbedenklich verschrieben werden.

9. Die Wirkung von Plasmochin tritt nicht plötzlich ein, sondern schreitet langsam und sicher vorwärts. Die besten Resultate werden mit dem Präparate erzielt, wenn es in größeren Dosen kurze Zeit vor den Anfällen oder in kleineren Dosen in kurzen Zwischenräumen gegeben wird.

10. Plasmochin comp. ist die dauerhafteste und sicherste Kombination zur Behandlung von Malariainfektionen. Nebenwirkungen irgendwelcher Art traten nicht auf. Das Präparat wurde in jedem Falle gut vertragen.

Ich benutze gern die Gelegenheit, Herrn Col. Barker I. M. S., Inspektor General Jails Punjab, India und Major Chopra I. M. S. für die liebenswürdige Unterstützung zu danken, die sie mir in jeder Weise gewährt haben durch bereitwilligste Zuverfügungstellung von Material wie besonders durch die freundliche Aufnahme in ihren Wirkungskreis. Aus ihren großen wissenschaftlichen Interesse erwuchs für mich eine starke Förderung.

Lebenslauf.

Ich, Melaram Sonak, bin geboren am 6. Juni 1901 zu Bengowalla, Punjab, Indien, als Sohn des Arztes Dr. Dunichand Sonak und seiner Ehefrau Kessra Devi geb. Sehdevra. Ich besuchte des Gymnasium in Wasirabad, Punjab und bestand Ostern 1919 das Abiturium. Danach studierte ich im Forman Christian College, Lahore, Universität Punjab allgemeine Wissenschaften. 1921 bestand ich das F. Sc. Examen. Danach reiste ich zur Fortsetzung meines Studiums nach Deutschland, wo ich zuerst an den Technischen Hochschulen Darmstadt und Berlin hörte. Im Wintersemester 1923 begann ich mit meinem eigentlichen medizinischen Studium, zunächst an der Universität Berlin, von Wintersemester 1924 an der Universität Breslau. Ende Wintersemester 1924/25 bestand ich daselbst die ärztliche Vorprüfung, Ende Wintersemester 1926/27 das ärztliche Staatsexamen. Danach übte ich meine Praxis in Lahore und Kabul aus. Seit Beginn 1929 bin ich am St. Anna Krankenhaus Breslau als Volontär tätig.